



УДК 616-005.4-092:616.13

Abstract

E. D. Yarovaya,
Sumy Regional Cardiology Dis-
panser, 30 Kovpaka St., Sumy,
Ukraine, 40031

CLINICAL AND ANAMNESIS FACTORS AFFECTING THE COURSE OF ATHEROSCLEROSIS PERIPHERAL ARTERIES OF THE LOWER EXTREMITIES

Introduction. Atherosclerosis of peripheral arteries of the lower extremities (PAD) is an independent predictor of increased risk of cardiovascular complications, which determines the quality and length of life.

The purpose of research: to examine the role of clinical and anamnestic indicators of atherosclerosis in peripheral arteries of the lower extremities.

Materials and Methods. The study involved 100 men with PAD of average age 60.7 ± 0.9 years IIA–IV stages of lower limb ischemia. Besides clinical tests, we performed determination of glomerular filtration rate (GFR), ankle-brachial index, selective coronary angiography (SCG), Doppler ultrasound of the lower extremities and carotid arteries (CA) with the estimation of intima-media thickness (IMT), echocardiography, Holter monitoring.

Results and discussion. A group of hypertension (55 patients) had more abuse diastolic function of left ventricular ($p = 0.038$), signs of left ventricular hypertrophy ($p = 0.001$). Among patients with type 2 diabetes (28 patients), there is a higher incidence of heredity burdened by CVD ($p = 0.02$), coronary artery disease ($p = 0.006$), recurrent myocardial infarction (MI) ($p = 0.02$). Group DL patients (73 patients) had a higher incidence of recurrent myocardial infarction ($p = 0.02$), more frequently were observed two vascular coronary arteries during the SCG ($p = 0.02$). Patients with a family history for CVD (60 patients) had a higher incidence of critical ischemia of the lower limbs ($p = 0.005$) and type 2 diabetes ($p = 0.02$). Patients with obesity (42 patients) had a greater frequency of left ventricular hypertrophy ($p = 0.02$) and a lower prevalence of hypertension ($p = 0.037$). At patients with CVA (13 patients) was found a higher functional class of angina pectoris ($p = 0.009$). At patients with coronary artery disease was detected (37 patients): the average age of the manifestation of PAD was significantly lower ($p = 0.001$), more higher IMT ($p = 0.003$) and higher frequency of CA atherosclerosis ($p = 0.0002$), GFR was significantly lower ($p = 0.004$), the probability of decline in renal function – 72 % ($p = 0.0043$); it was independent direct association with the CA atherosclerosis ($p = 0.05$) and inverse association with patient's age ($p = 0.01$).

Conclusions.

1. The presence of a family history for CVD among PAD patients is associated with a higher degree of ischemic lesions of arteries of the lower extremities ($p = 0.005$) and registration of type 2 diabetes ($p = 0.02$), which is prognostically adverse cardiovascular events and is connected with coronary artery disease ($p = 0.006$).

2. The incidence of CHD among PAD patients is associated with early manifestation of PAD ($p = 0.001$), more severe clinical manifestations

of lower limb ischemia ($p = 0.02$), carotid disease ($p = 0.0002$) and reduced GFR ($p = 0.021$). This recurrent MI was associated with dyslipidemia ($p = 0.02$) and type 2 diabetes ($p = 0.02$).

Keywords: peripheral artery disease, ischemic heart disease, cardiovascular risk.

Corresponding author: elenayarovaya83@gmail.com

Резюме

О. Д. Ярова,

Сумський обласний кардіологічний диспансер, вул.Ковпака, 30, м. Суми, Україна 40031

КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ЧИННИКИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ПЕРЕБІГ АТЕРОСКЛЕРОЗУ ПЕРИФЕРІЙНИХ АРТЕРІЙ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Актуальність. Атеросклероз периферійних артерій нижніх кінцівок (АПАНК) є предиктором підвищеного ризику серцево-судинних ускладнень.

Мета дослідження: вивчити роль клініко-анамнестичних показників у розвитку АПАНК.

Матеріали і методи. Обстежено 100 чоловіків з ІА–ІV стадіями АПАНК, середній вік $60,7 \pm 0,9$ років. Вивчали швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), доплер-ультразвукове дослідження судин нижніх кінцівок (НК) та сонних артерій (СА), товщину комплексу інтима-медіа (ТКІМ), селективну коронарну ангиографію (СКГ), ехокардіографію.

Результати та обговорення. Обтяжений сімейний анамнез за серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) ($n = 60$) асоціювався з вищою частотою критичної ішемії НК ($p = 0,005$) і цукровим діабетом (ЦД) 2 типу ($p = 0,02$). За наявності артеріальної гіпертензії (АГ) ($n = 55$) частіше виявлялась діастолічна дисфункція міокарду лівого шлуночка (ЛШ) ($p = 0,038$), ознаки гіпертрофії міокарду ЛШ ($p = 0,001$). ЦД 2 типу ($n = 28$) поєднувався з вищою частотою обтяженої спадковості за ССЗ ($p = 0,02$), ішемічної хвороби серця (ІХС) ($p = 0,006$), повторних інфарктів міокарду (ІМ) ($p = 0,02$). Пацієнти з дисліпідемією (ДЛ) ($n = 73$) частіше мали повторні ІМ ($p = 0,02$) та двосудинне ураження коронарних артерій за даними СКГ ($p = 0,02$). ІХС ($n = 37$) пов'язана з більш ранньою маніфестацією АПАНК ($p = 0,001$), збільшенням ТКІМ ($p = 0,003$) та атеросклерозом СА ($p = 0,0002$).

Висновки. Обтяжений сімейний анамнез за ССЗ асоціюється зі ступенем ішемічного ураження артерій НК ($p = 0,005$) та ЦД 2 типу ($p = 0,02$), який є негативним кардіоваскулярним фактором ризику і пов'язаний з ІХС ($p = 0,006$).

ІХС пов'язана з ранньою маніфестацією АПАНК ($p = 0,001$), важкими клінічними проявами ішемії НК ($p = 0,02$), ураженням СА ($p = 0,0002$) та зниження ШКФ ($p = 0,021$). При цьому повторні ІМ асоціюються з ДЛ ($p = 0,02$) та ЦД 2 типу ($p = 0,02$).

Ключові слова: атеросклероз периферійних артерій нижніх кінцівок, ішемічна хвороба серця, кардіоваскулярний ризик.

Резюме**Е. Д. Яровая,***Сумской областной кардиологический диспансер, ул.Ковпака, 30, г. Сумы. Украина, 40031***КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, КОТОРЫЕ ВЛИЯЮТ НА ТЕЧЕНИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

Актуальность. Атеросклероз периферических артерий нижних конечностей (АПАНК) является предиктором повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений.

Цель исследования: изучить роль клинико-анамнестических показателей в развитии АПАНК.

Материалы и методы. Обследовано 100 мужчин с ПА–IV стадиями АПАНК, средний возраст $60,7 \pm 0,9$ лет. Изучали скорость клубочковой фильтрации (СКФ), доплер-ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей (НК) и сонных артерий (СА), толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ), селективную коронарную ангиографию (СКГ), эхокардиографию.

Результаты и обсуждение. Отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) ($n = 60$) ассоциировался с более высокой частотой критической ишемии НК ($p = 0,005$) и сахарным диабетом (СД) 2 типа ($p = 0,02$). При наличии артериальной гипертензии (АГ) ($n = 55$) чаще выявлялась диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка (ЛЖ) ($p = 0,038$), признаки гипертрофии миокарда ЛЖ ($p = 0,001$). СД 2 типа ($n = 28$) сочетался с более высокой частотой отягощенной наследственности по ССЗ ($p = 0,02$), ишемической болезни сердца (ИБС) ($p = 0,006$), повторных инфарктов миокарда (ИМ) ($p = 0,02$). Пациенты с дислипидемией (ДЛ) ($n = 73$) чаще имели повторные ИМ ($p = 0,02$) и двухсосудистое поражение коронарных артерий по данным СКГ ($p = 0,02$). ИБС ($n = 37$) связана с более ранней манифестацией АПАНК ($p = 0,001$), увеличением ТКИМ ($p = 0,003$) и атеросклерозом СА ($p = 0,0002$).

Выводы. Отягощенный семейный анамнез по ССЗ ассоциируется со степенью ишемического поражения артерий НК ($p = 0,005$) и СД 2 типа ($p = 0,02$), который является негативным кардиоваскулярным фактором риска и связан с ИБС ($p = 0,006$).

ИБС связана с ранней манифестацией АПАНК ($p = 0,001$), тяжелыми клиническими проявлениями ишемии НК ($p = 0,02$), поражением СА ($p = 0,0002$) и снижением СКФ ($p = 0,021$). При этом повторные ИМ ассоциируются с ДЛ ($p = 0,02$) и СД 2 типа ($p = 0,02$).

Ключевые слова: атеросклероз периферических артерий нижних конечностей, ишемическая болезнь сердца, кардиоваскулярный риск.

Автор, відповідальний за листування: elenayarovaya83@gmail.com

Вступ

Атеросклероз – це прогресуючий полісистемний процес, який є підґрунтям виникнення хронічної та гострої недостатності артеріального кровотоку у різних судинних басейнах. Патогенез атеросклерозу розглядають як взаємодію екзогенних факторів з імунно-біохімічними та молекулярно-генетичними ендогенними чинниками, що призводить до розвитку дисфункції та

пошкодження ендотелію з подальшою ліпідною інфільтрацією. Залучення до патологічного процесу декількох судинних басейнів відображено у реєстрі REACH, згідно якого хворі з мультифокальним атеросклерозом мають більш високу частоту виникнення серцево-судинних подій (40,5 проти 25,5 %, $p < 0,001$) [1]. Дослідження CAPRIE показало, що серед хворих з атеросклеротичним ураженням судин і маніфестацією у

вигляді інсульту, інфаркту міокарда (ІМ) і атеросклерозу артерій нижніх кінцівок (АПАНК), залучення більш одного судинного басейна було у 26,3 %, а у 3,3 % виявлена одночасна локалізація ураження у церебральних, коронарних та периферійних артеріях [2].

Згідно літературних даних на атеросклеротичне ураження периферійних артерій нижніх кінцівок страждають від 28,7 % (країни з низьким рівнем розвитку економіки) до 13,1 % населення (у високорозвинутих країнах) [3]. АПАНК виділяють як незалежний предиктор підвищеного ризику серцево-судинних ускладнень, який визначає якість та тривалість життя [4]. Так за наявності АПАНК ураження коронарних артерій (КА) спостерігається у 62 % [5]–65 % випадків [6], а церебральних – у 32,3 % [5], а ризик смерті від серцево-судинних захворювань (ССЗ) при цьому є вищим у 6 разів [6]. Виходячи з джерел літератури, хворі, у яких діагностовано АПАНК, мають вищий рівень смертності ($16,1 \pm 2,1$ %), ніж пацієнти без ураження периферійних артерій та кардіоваскулярних захворювань ($4,1 \pm 0,3$ %) [7]. А згідно даних обстеження Національного здоров'я та харчування в США, яке охоплювало більше 9000 хворих на АПАНК, поширеність кардіоваскулярної патології (ІМ, ішемічний інсульт та серцева недостатність) склала більше 33 % [8].

На сучасному етапі розвитку вчення про атеросклероз науковий інтерес викликає питання впливу «традиційних» кардіоваскулярних факторів ризику (ФР) (артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД) 2 типу, дисліпідемія (ДЛ), тютюнопаління, обтяжена за ССЗ спадковість та інш.), які вивчалися у Фремінгемському дослідженні та використовуються у сучасній шкалі SCORE [9; 10].

Згідно літературних даних вивчення впливу таких ФР як АГ та ЦД на особливості перебігу АПАНК проводилось у 19 дослідженнях, тютюнопаління – у 18, ожиріння – у 13, обтяженого сімейного анамнезу за ССЗ – у 1, ДЛ – у 8 [3]. Кожен з цих факторів може виступати як окремий незалежний чинник, що визначає клінічний перебіг захворювання, або асоціюватися з іншими, при цьому вплив на прогноз змінюється у геометричній прогресії [11].

За результатами Единбургського дослідження впливу «традиційних» ФР на перебіг АПАНК виявлено прямий зв'язок із рівнем систолічного артеріального тиску, наявністю ЦД 2 типу, рівнем загального холестерину сироватки крові і

достовірно підтверджено, що тютюнопаління підвищує ризик розвитку АПАНК більше, ніж серцевих захворювань [12]. Згідно даних літератури 95 % хворих на АПАНК мають 1 з «традиційних» кардіоваскулярних ФР, а серед 72 % – виявлено 2 і більше таких факторів [8]. Тому різноманіття клінічної картини атеросклерозу дає підстави для більш детального вивчення його мультифакторіальної природи. Точна стратифікація ризику відіграє важливу роль у виборі стратегії ведення хворих на атеросклероз будь-якої локалізації.

Мета. Вивчення ролі клініко-анамнестичних показників у розвитку атеросклерозу периферійних артерій нижніх кінцівок.

Матеріали і методи. Обстежено 100 пацієнтів чоловічої статі з АПАНК, середній вік $60,7 \pm 0,9$ років, які перебували на лікуванні у хірургічному відділенні Сумської міської клінічної лікарні №5. Серед них у 8 (8 %) хворих діагностовано ІА стадію хронічної ішемії нижніх кінцівок за класифікацією Покровського–Фонтейна, у 14 (14 %) – ІІБ стадію, у 44 (44 %) – ІІІ стадію та у 34 (34 %) – ІV стадію.

Відповідно до Гельсінкської декларації всіх пацієнтів було проінформовано про клінічне дослідження та взято згоду на участь в ньому.

Окрім загальноприйнятого обстеження хворих застосовували доплер-ультразвукове дослідження судин нижніх кінцівок та сонних артерій (СА) з кількісною оцінкою товщини комплексу інтима-медіа (ТКІМ) за загальноприйнятими методиками на апараті «Toshiba Aplio» (Японія) [13].

Об'єктивним критерієм атеросклеротичного ураження судин було виявлення атеросклеротичних бляшок та/або значення ТКІМ більше за 0,9 мм для СА.

Усім хворим було проведено Холтерівське моніторування електрокардіограми (ХМ ЕКГ). Наявність ішемії міокарда, суправентрикулярні і шлуночкові порушення ритму оцінювали за стандартною методикою [14].

Ехо-кардіографічне (Ехо-КГ) обстеження здійснювали на апараті «Alpinion E-CUBE-15» (Корея) з використанням SPI-5X датчика з частотою ультразвуку 3,5 МГц. Проводили визначення розмірів лівого передсердя (ЛП), правого передсердя (ПП), кінцево-діастолічного розміру (КДР) лівого шлуночка (ЛШ), товщини міжшлуночкової перетинки (МШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ), фракцію викиду ЛШ (ФВ) розраховували за методом Сімпсона [15].

Селективну коронарну ангіографію (СКГ) було проведено 18 (18 %) хворих методом селективної катетеризації КА на установці Ziehm Vision (Німеччина) з програмним забезпеченням за загальноприйнятою методикою [16]. Оцінювали кількість КА зі стенозом > 50 %, локалізацію стенозів у проксимальному або дистальному сегментах КА за класифікацією АНА [17].

Ішемічну хворобу серця (ІХС) діагностували при наявності таких критеріїв: перенесеного в анамнезі ІМ за критеріями ESC/ACCF/АНА/WHF 2012 року [18], ішемічних зміщень сегменту ST при ХМ ЕКГ під час ангінозного болю, зон локальної асинергії міокарда лівого шлуночка за даними Ехо-КГ, які співпадають з локалізацією патологічних зубців Q на електрокардіографічній кривій, фіксованого стенозу > 50 % хоча б однієї КА за даними СКГ.

Показники ліпідного обміну (рівні загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів високої щільності, оцінювали за допомогою фотометричних досліджень на біохімічному напівавтоматичному аналізаторі Humalyzer 3000 (Human GmbH, Німеччина), рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності визначали за формулою Friedwald [19]. Визначення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) проводили за формулою MDRD [20].

Статистична обробка отриманих даних була проведена за допомогою пакета статистичних програм «Statistica 10.0» (StatSoft Inc, США), Microsoft Office Excel-2003. Кількісні ознаки за нормального розподілу було представлено у вигляді ($M \pm \delta$). Міжгрупову різницю якісних ознак оцінювали з використанням критерію χ^2 Пірсона з поправкою Йетса для малих вибірок. Для виявлення зв'язку між показниками проводили багатофакторний регресійний аналіз з розрахуванням звичайних (В) і стандартизованих (бета) регресійних коефіцієнтів, що надає можливість порівнювати відносний внесок кожної незалежної змінної в передбачення залежної. Коефіцієнти регресії вважали статистично вірогідними у разі $p < 0,05$ [21]. Ймовірний вплив показників, що вивчалися, на вірогідність розвитку подій визначали за відношенням шансів (OR, odds ratio) з довірчим інтервалом (CI) 95 %.

Результати та їх обговорення

Середній вік клінічної маніфестації АПАНК серед обстежених хворих склав ($53,76 \pm 0,67$) роки. Поширеність таких традиційних факторів ризику, як АГ склала 55 (55 %), ЦД 2 типу – 28

(28 %), ожиріння – 42 (42 %), тютюнопаління – 54 (54 %), дисліпідемія (до призначення ліпідознижуючої терапії) виявлена у 73 (73 %), обтяжена спадковість щодо раннього розвитку ССЗ – 60 (60 %). У 37 (37 %) було верифіковано ІХС. Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) в анамнезі перенесли 13 (13 %) хворих, атеросклероз СА було виявлено у 34 (34 %) обстежених.

Відповідно до поставленої мети хворих було розподілено на групи залежно від наявності певного фактору кардіоваскулярного ризику і коморбідного стану.

З джерел літератури відомо, що АГ є потужним незалежним чинником, що впливає на судинну стінку з розвитком ряду кардіоваскулярних подій таких як ІМ, ішемічний інсульт, серцева недостатність та АПАНК [22]. Зокрема, Фремінгемське дослідження показало, що наявність АГ асоціюється з виникненням ІХС та є провідним прогностичним фактором у розвитку кардіоваскулярних захворювань [23]. Аналіз впливу АГ на особливості перебігу ССЗ, який було проведено протягом 13 років серед населення Великобританії із залученням 1,25 млн. пацієнтів, продемонстрував зворотній зв'язок між рівнем систолічного тиску та ступенем ішемії при АПАНК та прямою залежністю серцево-судинної захворюваності і висоти пульсового тиску [24]. За даними досліджень частота виявлення АГ серед хворих на АПАНК складає близько 74 % [8].

В нашій роботі для вивчення особливостей перебігу АПАНК залежно від наявності АГ хворі були розподілені на дві групи (Таблиця 1): 45 (45 %) хворих без АГ та 55 (55 %) з АГ. Ожиріння, як предиктор несприятливого прогнозу, у 2,35 рази частіше виявлялось серед хворих без АГ ($p = 0,04$); а у групі хворих з АГ достовірно частіше визначається порушення діастолічної функції міокарду лівого шлуночка ($\chi^2 = 4,31$, $p = 0,038$) та збільшення товщини ЗСЛШ і МШП ($p = 0,001$) за даними Ехо-КГ. За іншими показниками обидві групи були статистично порівняні. Згідно даних літератури захворюваність на АГ тісно пов'язана зі смертністю та ампутаціями при цукровому діабеті і зниженням ШКФ [25]. Але нами не було виявлено суттєвої різниці за наявністю ЦД 2 типу ($p = 0,79$), віком маніфестації АПАНК ($p = 0,35$), даними ліпідограм ($p = 0,06$) та частотою виявлення зниження ШКФ ($p = 0,32$).

Таблиця 1– Артеріальна гіпертензія у пацієнтів з АПАНК

	без АГ n = 45	з АГ n = 55	χ^2	p-level	OR, CI, p-level
Ожиріння, n (%)	24 (53,3)	18 (32,7)	4,31	0,04	2,35 [1,03–5,16] p = 0,05
ЗСЛШ, мм, (M ± δ)	10,15 ± 0,67	13,02 ± 1,19		0,001	
МШП, мм, (M ± δ)	10,42 ± 0,75	12,91 ± 1,13		0,001	
ГЛШ, n (%)	0	54 (98,2)	96,05	0,00001	
Діастолічна дисфункція ЛШ, n (%)	21 (46,7)	37 (67,3)	4,31	0,038	0,43 [0,19–0,97] p = 0,05

ЦД 2 типу розглядають як незалежний прогностичний ФР кардіоваскулярної патології. За даними різних авторів частота виявлення ЦД 2 типу серед хворих на АПАНК коливається від 26 % [8] до 34,7 % [26]. За результатами 5-тирічних досліджень рівень смертності серед хворих на АПАНК, який асоційований з наявністю ЦД 2 типу, у віці до 75 років складає 23 %, а у більш похилому віці – 52 %, що є помітно вищим за показники серед пацієнтів з АПАНК без супутнього ЦД (10 та 38 % відповідно) [26]. Згідно літературних даних близько 55 % хворих на ЦД 2 типу страждають на АГ [27]. Аналізуючи результати нашого дослідження (Таблиця 2) серед хворих на ЦД 2 типу, було встановлено прямий зв'язок з обтяженою спадковістю за

ССЗ ($\chi^2 = 5,90$, p = 0,02), ІХС ($\chi^2 = 7,45$, p = 0,006), повторними ІМ ($\chi^2 = 5,25$, p = 0,02); а за даними Ехо-КГ серед хворих з ЦД 2 типу достовірно частіше реєструвалися збільшення розмірів ЛП (p = 0,049), ПП ($\chi^2 = 5,25$, p = 0,02), КДР ЛШ (p = 0,01) і порушення систолічної функції ($\chi^2 = 4,73$, p = 0,03). При проведенні ХМ ЕКГ серед хворих на ЦД 2 типу частіше виявлялися порушення ритму у вигляді суправентрикулярної екстрасистоїї (p = 0,045) та порушення провідності у вигляді АВ-блокади I ступеня ($\chi^2 = 4,01$, p = 0,04), ніж серед пацієнтів без порушення вуглеводного обміну. За іншими клініко-лабораторними показниками обидві групи хворих статистично не відрізняються.

Таблиця 2 – Цукровий діабет у пацієнтів з АПАНК

	Без ЦД n = 72	з ЦД n = 28	χ^2	p-level	OR, CI, p-level
Обтяжена спадковість щодо раннього розвитку ССЗ, n (%)	38 (52,8)	22 (78,6)	5,90	0,02	0,30 [0,12–0,86] p = 0,03
ІХС, n (%)	14 (19,5)	13 (46,4)	7,45	0,006	0,28 [0,11–0,72] p = 0,01
Повторний ІМ в анамнезі, n (%)	0	2 (7,1)	5,25	0,02	
ЛП, мм, (M ± δ)	39,79 ± 3,09	41,36 ± 4,49		0,049	
Збільшення ПП, n (%)	0	2 (7,1)	5,25	0,02	
КДР, мм, (M ± δ)	52,28 ± 3,38	54,75 ± 5,92		0,01	
Систолічна дисфункція ЛШ, n (%)	2 (2,8)	4 (14,3)	4,73	0,03	0,17 [0,04–0,97] p = 0,09
Суправентрикулярна екстрасистоїя, n (%)	17	2	4,01	0,045	4,49 [0,89–15,7] p = 0,09
АВ блокада I ст., n (%)	–	3	4,35	0,04	

Одним з провідних патогенетичних факторів розвитку атеросклерозу є ДЛ [28], яка збільшує загальний кардіоваскулярний ризик [29]. За даними наукових публікацій частота виявлення ДЛ серед хворих на АПАНК коливається близько 60 % (52 %–70 %, p ≤ 0,05) [8]. Наявність ДЛ

у хворих на АПАНК підвищує рівень кардіоваскулярного ризику і виступає як незалежний ФР розвитку ІМ та смерті [30]. В нашому дослідженні серед пацієнтів з АПАНК дисліпідемія (ДЛ) до призначення гіполіпідемічної терапії була зафіксована серед 73 (73 %) хворих (Таб-

лица 3). У них було виявлено наступні клінічні особливості: вища частота повторних ІМ ($\chi^2 = 5,52$, $p = 0,02$), виявлені зміни ехокардіографічних показників (збільшення ЛП ($p = 0,0001$), КДР ($p = 0,05$), МШП ($p = 0,01$), ГЛШ ($p = 0,045$), ознаки діастолічної дисфункції ЛШ ($\chi^2 = 11,22$, $p = 0,0008$)), достовірно частіше було зафіксовано двосудинне ураження КА при проведенні СКГ ($\chi^2 = 5,54$, $p = 0,02$).

Згідно даних Європейських рекомендацій по кардіоваскулярним захворюванням спадковість відіграє одну з головних ролей у стратифікації ризику кардіоваскулярних подій [31]. У 60

(60 %) обстежених нами пацієнтів (Таблиця 4) сімейний спадковий анамнез був обтяжений за ССЗ. Особливостями цієї клінічної групи пацієнтів були більш висока частота критичної ішемії нижніх кінцівок (згідно класифікації Покровського-Фонтейна) ($p = 0,005$) і ЦД 2 типу ($\chi^2 = 5,59$, $p = 0,02$). За даними кореляційного аналізу виявлено прямий зв'язок із змінами ехокардіографічних показників, які засвідчували збільшення порожнини ЛП ($p = 0,044$) та КДР ($p = 0,008$) та ознаками діастолічної дисфункції міокарду ЛШ ($p = 0,003$).

Таблиця 3 – Дисліпідемія у пацієнтів з АПАНК

	Без ДЛ n = 27	З ДЛ n = 73	χ^2	p-level	OR, CI, p-level
Повторний ІМ в анамнезі, n (%)	2	0	5,52	0,02	
ЛП, мм, (М ± δ)	42,15 ± 3,61	39,52 ± 3,33		0,0001	
КДР, мм, (М ± δ)	54,37 ± 5,61	52,45 ± 3,71		0,05	
МШП, мм, (М ± δ)	12,44 ± 1,60	11,55 ± 1,51		0,01	
ГЛШ, n (%)	19	35	3,99	0,045	2,58 [0,99–6,28] p = 0,076
Діастолічна дисфункція ЛШ, n (%)	23	35	11,22	0,0008	6,24 [1,87–17,13] p = 0,002
Двосудинне ураження КА (КВГ)	5	5	5,54	0,02	

Результати багатьох епідеміологічних досліджень вказують на провідну незалежну роль тютюнопаління у виникненні, розвитку та смертності від таких кардіоваскулярних захворювань, як ішемічний інсульт, ІМ та АПАНК [32; 33; 34; 35]. За літературними даними частота

виявлення тютюнопаління серед хворих на АПАНК коливається близько 33 % [8]. Але в нашому дослідженні не було встановлено достовірної різниці між курцями (54 % пацієнтів) і некурцями, що, можливо, пов'язано з особливостями вибірки пацієнтів.

Таблиця 4 – Серцево-судинні захворювання в сімейному анамнезі у пацієнтів з АПАНК

	Без ССЗ n = 40	З ССЗ n = 60	χ^2	p-level	OR, CI, p-level
3 Стадія АПАНК, n (%)	23	21	4,93	0,03	2,51 [1,10–5,56] p = 0,04
4 Стадія АПАНК, n (%)	7	27	8,09	0,005	0,26 [0,11–0,70] p = 0,009
ЦД 2 типу, n (%)	6	22	5,59	0,02	0,30 [0,12–0,86] p = 0,03
ІМ в анамнезі, n (%)	4	16	4,17	0,04	0,31 [0,11–1,03] p = 0,07
ЛП, мм, (М ± δ)	39,35 ± 3,41	40,81 ± 3,57		0,044	
Збільшення ПП, n (%)	—	2			
КДР, мм, (М ± δ)	51,58 ± 2,54	53,9 ± 5,04		0,008	
Діастолічна дисфункція ЛШ, n (%)	16	42	8,87	0,003	0,29 [0,13–0,67] p = 0,006

Незважаючи на данні чисельних досліджень щодо переконливої асоціації між наявністю ожиріння і розвитком та погіршенням прогнозу ССЗ [36; 37], в нашому дослідженні встановлено лише різницю за частотою реєстрації ГЛШ згідно даних Ехо-КГ ($p = 0,02$) та більш нижчою поширеністю АГ ($p = 0,037$) (Таблиця 6).

Згідно наукових спостережень частота виявлення ГПМК серед хворих на АПАНК коливається від 15 до 41 % [38]. Серед пацієнтів, які

приймали участь у нашому дослідженні, дані про перенесені ГПМК було виявлено у 13 (13 %) хворих (Таблиця 7). Особливістю клінічної картини у цієї групи пацієнтів була наявність стенокардії більш високих функціональних класів (3ФК) ($p = 0,009$), реєстрація ознак ішемії на ЕКГ за даними Холтеровського моніторування ($p = 0,02$) та політопної шлуночкової екстрасистолії ($p = 0,0008$).

Таблиця 6 – Ожиріння у пацієнтів з АПАНК

	Без ожиріння n = 58	З ожирінням n = 42	χ^2	p-level	OR, CI, p-level
АГ, n (%)	37	18	4,31	0,037	2,35 [1,03–5,16] p = 0,06
Потовщення ЗСЛШ, мм, (M ± δ)	12,07 ± 1,81	11,26 ± 1,55		0,02	
Потовщення МШП, мм, (M ± δ)	12,07 ± 1,40	11,40 ± 1,74		0,037	
ГЛШ, n (%)	37	17	5,33	0,02	2,59 [1,13–5,70] p = 0,03

ІХС було виявлено у 37 хворих на АПАНК (Таблиця 8). Згідно анамнестичних даних та даних медичної документації ІМ перенесли 16 (43,3 %) хворих: 11,0 % (11) пацієнтів – з патологічним зубцем Q та 5,0 % (5) – без патологічного зубця; в тому числі більше одного ІМ перенесли

2 (5,4 %) пацієнти. Клінічним проявом ІХС серед 37,0 % (37) обстежених була стабільна стенокардія напруження: у 20,0 % (20) з них толерантність до фізичного навантаження відповідала II функціональному класу (ФК), а у 17,0 % (17) – III ФК.

Таблиця 7 – ГПМК у пацієнтів з АПАНК

	Без n = 87	З n = 13	χ^2	p-level	OR, CI, p-level
Стенокардія напруження 3ФК, n (%)	11	6	6,78	0,009	0,17 [0,05–0,59] p = 0,009
Політопні шлуночкові екстрасистолі, n (%)	2	4	11,22	0,0008	0,05 [0,01–0,33] p = 0,0008
Ознаки ішемії міокарду, n (%)	17	7	5,60	0,02	0,16 [0,04–0,68] p = 0,01

СКГ було проведено 18 (18 %) хворим на ІХС, серед них односудинне ураження КА виявлено у 4 (22,2 %), двосудинне ураження КА – у 10 (55,6 %), та ураження трьох КА – у 4 (22,2 %). Середній вік хворих з діагностовано ІХС був достовірно меншим, ніж у хворих без ІХС ($p = 0,005$), а маніфестація клінічної картини АПАНК відбулася у більш молодому віці: $50,86 \pm 4,97$ років проти $55,46 \pm 7,01$ років, $p = 0,001$. Серед цих пацієнтів вірогідно частіше зустрічалися більш важкі клінічні прояви ішемії

нижніх кінцівок: IV стадію ішемії нижніх кінцівок мали 18 (48,7 %) пацієнтів проти 16 (24,5 %) у I групі ($\chi^2 = 5,62$ $p = 0,02$). Також ці пацієнти мали більш високу ТКІМ ($1,21 \pm 0,38$ мм проти $0,98 \pm 0,33$ мм, $p = 0,003$), який є самостійним фактором серцево-судинних подій. Атеросклероз СА також частіше реєструвався серед хворих з ІХС ($p = 0,0002$). Частота виявлення зниженого показника ШКФ, що є несприятливим маркером для хворих з ССЗ, була також вищою серед пацієнтів з ІХС ($p = 0,02$).

Таблиця 8 – ІХС у пацієнтів з АПАНК

	Без ІХС n = 63	3 ІХС n = 37	χ^2	p-level	OR, CI, p-level
Середній вік, роки (M ± δ)	62,65 ± 8,46	57,49 ± 6,88		0,005	
Середній вік маніфестації АПАНК, роки (M ± δ)	55,46 ± 7,01	50,86 ± 4,97		0,001	
2А Стадія АПАНК, n (%)	8 (12,7)	–	3,53	0,06	
2Б Стадія АПАНК, n (%)	12 (19,0)	2 (5,4)	3,60	0,06	0,65 [0,27–1,58] p = 0,48
3 Стадія АПАНК, n (%)	27 (42,9)	17 (45,9)	0,09	0,76	0,65 [0,27–1,58] p = 0,48
4 Стадія АПАНК, n (%)	16 (24,5)	18 (48,7)	5,62	0,02	0,36 [0,16–0,85] p = 0,03
Атеросклероз СА, n (%)	13 (20,6)	21 (56,8)	13,55	0,0002	0,20 [0,09–0,49] p = 0,0005
ТКІМ, (M ± δ)	0,98 ± 0,37	1,22 ± 0,44		0,004	
ТКІМ ≥ 0,9, n (%)	13	21	13,55	0,0002	0,20 [0,09–0,49] p = 0,0005
ШКФ, (M ± δ), мл/хв/1,73м ²	73,78 ± 11,66	66,97 ± 10,63		0,004	
ШКФ < 60 мл/хв/1,73м ² , n (%)	6 (9,5 %)	10 (27 %)	5,31	0,02	0,28 [0,10–0,87] p = 0,043

Отже, складна взаємодія відомих «традиційних» факторів кардіоваскулярного ризику окремо та їх комбінація із певними коморбідними станами здійснює унікальний вплив на розвиток і перебіг АПАНК. Отримані нами результати

збігаються із результатами інших дослідників [39; 40]. Проте ми й не виявили істотного впливу такого фактору ризику як тютюнопаління на перебіг АПАНК, що, ймовірно, пов'язано з особливостями клінічної вибірки пацієнтів.

Висновки

1. Наявність обтяженого сімейного анамнезу за серцево-судинними захворюваннями серед хворих на атеросклероз периферійних артерій нижніх кінцівок асоціюється з більш високим ступенем ішемічного ураження артерій нижніх кінцівок (p = 0,005) та реєстрацією цукрового діабету 2 типу (p = 0,02), який є прогностично негативним фактором ризику кардіоваскулярних подій і пов'язаний з ішемічною хворобою серця (p = 0,006).

2. Захворюваність на ішемічну хворобу серця серед пацієнтів з атеросклерозом периферійних артерій нижніх кінцівок пов'язана з ранньою маніфестацією ураження периферійних артерій (p = 0,001) з важкими клінічними прояви ішемії нижніх кінцівок (p = 0,02), ураженням сонних артерій (p = 0,0002) та зниження швидкості клубочкової фільтрації (p = 0,021). При цьому повторні інфаркти міокарду були асоційовані з дисліпідемією (p = 0,02) та цукровим діабетом 2 типу (p = 0,02).

References (список літератури)

1. Bhatt DL, Eagle KA, Ohman EM [et al.]. REACH Registry Investigators. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. *JAMA*. 2010;304(12):1350–1357.
2. Gent M, Beaumont D, Blanchard J [et al.]. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *The Lancet*. 1996;348(9038):1329–1339.
3. Fowkes F, Rudan P, Aboyans V [et al.]. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *The Lancet*. 2013;382(9901):1329–1340.

4. Alzamora M, Forés R, Baena-Díez J [et al.]. The Peripheral Arterial disease study (PERART/ARTPER): prevalence and risk factors in the general population. *BMC Public Health*. 2010; 10(1):38. doi:10.1186/1471-2458-10-38.
5. Tosaka A, Ishihara T, Iida O [et al.]. Angiographic evaluation and clinical risk factors of coronary artery disease in patients with peripheral artery disease. *J.Am.Coll.Cardiol*. 2014;63(12).
6. Peach G, Griffin M, Jones KG [et al.]. Diagnosis and management of peripheral arterial disease. *The British Medical Journal*. 2012;(345):p.36-41.
7. Pande R, Perlstein T, Beckman J [et al.]. Secondary prevention and mortality in Peripheral artery disease. *Circulation*. 2011;(124):17-23.
8. Selvin E, Erlinger T. Prevalence of and risk factors for Peripheral arterial disease in the United States. *Circulation*. 2004;(110):738-743.
9. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. *J.Am.Coll.Cardiol*. 2014;63(25).
10. Syvshchenko Ye.P., Mishchenko L.A. *Nova koncepciya ocinky sercevo-sudynnogo ryzyku za fremingemskymy kryteriyamy – vyznachennya viku sudyn. Pershyj dosvid vykorystannya v ukrayinskij populyaciyi xvoryx na arterialnu gipertenziyu*. [New concept evaluation of cardiovascular risk by Framingham criteria – determination of the age of vessels. The first experience in Ukrainian population of patients with arterial hypertension]. *Ukrayinskyj kardiologichnyj zhurnal*. 2015;(5):95-103.
11. Joosten M, Pai J, Bertoia M. Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of Peripheral artery disease in men. *JAMA*. 2012;308(16):1660-1667.
12. Fowkes F, Housley E, Riemersma R [et al.]. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with Ischemic heart disease in the Edinburgh artery study. *Am. J. Epidemiol*. 1992;135(4):331-340.
13. Key data elements and definitions for Peripheral atherosclerotic vascular disease. A Report of the American College of Cardiology Foundation. *J.Am.Coll.Cardiol*. 2012;59(3):294-353.
14. Bobrov VO, Zharinov OJ, Kucz VO [et al.]. *Ambulatorne monitoruvannya EKG. Suchasni texnologiyi, diagnostychni mozhlyvosti, pokazannya: medychnyj posibnyk*. [Ambulatory ECG monitoring. Modern technology, diagnostic possibilities, indications, medical book. Kyiv Medical Academy of Postgraduate Education]. Kyiv. 2014. 68 p.
15. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V [et al.]. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *Eur. Heart J*. 2015;(16):233–271.
16. Sokolov YuN, Sokolov MYu, Terentev VG. *Koronarnaya bolezn i intervencionnaya kardiologiya*. [Coronary disease and interventional cardiology]. Kyiv: Moion Publ., 2011. 767 p.
17. Jiangping S, Zhe Z, Wei W [et al.]. Assessment of coronary artery stenosis by coronary angiography. *Circulation*. 2013;(6):262-268.
18. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS [et al.]. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2012;(126):2020-2035.
19. Nigam PK. Calculated low density lipoprotein-cholesterol: Friedewald's formula versus other modified formulas. *International journal of life science and medical research*. 2014;4(2):25-31.
20. Levey AS, Greene T, Kusek J [et al.]. Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: What have all of the results of the MDRD study shown? *J. Am. Soc. Nephrol*. 2000;(11):155.
21. Kochetov AG, Lyang OV, Masenko VP [et al.]. *Metodyi statisticheskoy obrabotki meditsinskih danniyh: Metodicheskie rekomendatsii dlya ordinatov i aspirantov meditsinskih uchebnyh zavedeniy, nauchnyh rabotnikov*. [Methods of statistical processing of medical data: Guidelines for residents and post-graduate medical education, research workers]. Moscow: RKNPK Publ., 2012. 42p.
22. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K [et al.]. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2013;(34):2159–2219.
23. Mahmood S, Levy D, Vasan R [et al.]. The Framingham heart study and the epidemiol-



- ogy of cardiovascular diseases: a historical perspective. *Lancet*. 2014;383(9921):999–1008.
24. Rapsomaniki E, Timmis A, George J [et al.]. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet*. 2014;383(9932):1899–1911.
25. Adler AI, Stratton IM, Neil HA [et al.]. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ*. 2000;(321):412–419.
26. Mueller T, Hinterreiter F, Luft C [et al.]. Mortality rates and mortality predictors in patients with symptomatic peripheral artery disease stratified according to age and diabetes. *J Vasc Surg*. 2014;59(5):1291–1299.
27. Soriano L, Johansson S, Stefansson B [et al.]. Cardiovascular events and all-cause mortality in a cohort of 57,946 patients with type 2 diabetes: associations with renal function and cardiovascular risk factors. *Cardiovascular Diabetology*. 2015. doi:10.1186/s12933-015-0204-5.
28. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH [et al.]. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(25):1–45.
29. Keaney JF, Curfman GD, Jarcho JA. A pragmatic view of the new cholesterol treatment guidelines. *N Engl J Med*. 2014;370(3):275–278.
30. Catapano A, Reiner Z, Backer G [et al.]. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Atherosclerosis*. 2011;217:3–46.
31. Perk J, Backer G, Gohlke H [et al.]. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *European Heart Journal*. 2012;(33):1635–1701.
32. James P, Oparil S, Carter B [et al.]. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. *JAMA*. 2014;311(5):507–520.
33. Brian D, Carter, Christian C [et al.]. Smoking and Mortality — Beyond Established Causes. *N Engl J Med*. 2015;372:631–640.
34. Dawber T, Moore F, Mann G. Coronary Heart Disease in the Framingham Study. *Int. J. Epidemiol*. 2015;44(6):1767–1780.
35. Messner B, Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2014;34:509–515.
36. Bastien M, Poirier P, Lemieux I [et al.]. Overview of Epidemiology and Contribution of Obesity to Cardiovascular Disease. *Progress in cardiovascular diseases*. 2014;(56):369–381.
37. Lavie C, McAuley P, Church T [et al.]. Obesity and Cardiovascular Diseases. *JACC*. 2014;63(14):1345–1354.
38. Araki Y, Kumakura H, Kanai H [et al.]. Prevalence and risk factors for cerebral infarction and carotid artery stenosis in peripheral arterial disease. *Atherosclerosis*. 2012;223(2):473–477.
39. Wassel CL, Loomba R, Ix JH [et al.]. Family history of peripheral artery disease is associated with prevalence and severity of peripheral artery disease. *JACC*. 2011;58(13).
40. Imori Y, Akasaka T, Takeshita S [et al.]. Analysis of concomitant multi-systemic atherosclerosis; study for carotid artery stenosis, peripheral arterial disease of lower limbs, artery stenosis and coronary artery disease. *JACC*. 2012;59(13).

(received 28.02.2017, published online 29.06.2017)

(одержано 28.02.2017, опубліковано 29.06.2017)

